Aus der Nervenabteilung des St.-Georg-Krankenhauses zu Breslau
(Primärarzt Dr. med. F. W. Kroll)

Beiträge zur Ulironpolyneuritis unter besonderer Berücksichtigung eines gonorrhoe-freien Falles

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades bei der
Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Hubert Mikosch
Assistenzarzt

Breslau 1939

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei E. G. m b H., Breslau 1, Ursulinerstraße 1

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

1. Referent: Doz. Dr. Severin
2. Referent: Prof. Dr. Bittorf
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vater
und dem Andenken meiner lieben Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542706_0061

Während sämtliche bisher in die Literatur eingegangenen Ulironpolyneurtiden ausschließlich bei Gonorrhoikern beobachtet worden sind, handelte es sich bei der im folgenden zu besprechenden Ulironpolyneuritis um einen Nichtgonorrhoiker.

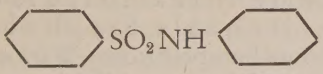
Dieser Fall wurde auf der Nervenabteilung des St.-Georg-Krankenhauses Breslau behandelt und bis zur völligen Sanierung ständig kontrolliert und nachuntersucht.

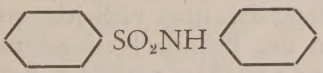
Das Uliron verdanken wir Gerhard Domagk. Es gelang ihm, in Gemeinschaftsarbeit mit Milietzsch und Klarer auf den bisherigen, von Klarer und Milietzsch im Elberfelder Laboratorium der I. G. Farbenindustrie erstmalig hergestellten Prontosilverbindungen: Prontosil rubrum, Prontosil album und Prontosil solubile neuartige Sulfonamidverbindungen zu entwickeln, die den bisherigen Prontosilverbindungen durch ihre Wirkungen auf:

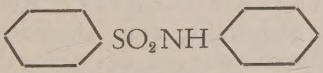
1. Gonokokken,
2. Staphylokokken und
3. Anaerobier

überlegen waren.

Diese neuartigen Verbindungen wurden erstmalig von Milietzsch und Klarer in deutschen Patenten beschrieben. Es handelte sich um folgende Sulfonamidverbindungen:

1. H_2N  $SO_3N(CH_3)_2$ = Uliron (DB 90).

2. H_2N  SO_2NHCH_3 = DB 87.

3. H_2N  SO_2NH_2 = DB 32.

Über die **Toxität** der Sulfonamidverbindungen läßt sich folgendes sagen:

Bei einmaligen peroralen Gaben fanden sich bei Hunden bei einer Dosierung von 2 g Uliron pro kg des Eigengewichtes keine toxischen Symptome. Kaninchen vertrugen sogar 5 g pro kg des Eigengewichtes, während bei Katzen bei der gleichen Dosierung ein Teil des Präparates bereits erbrochen wurde.

Bei chronischen Fütterungsversuchen vertrugen Kaninchen eine Dosierung von 50 mal 0,5 g Uliron und DB 87 pro kg des Eigengewichtes, ohne erkennbare Schädigungen zu zeigen, während andere Tiere bei einer kürzeren Fütterungsdauer ohne erkennbare Todesursache zu Grunde gingen.

Bei sämtlichen von Domagk durchgeführten Fütterungsversuchen wurden während der Behandlungszeit keine Störungen des Allgemeinbefindens, der Freßlust oder des Körpergewichtes beobachtet. Der Urin enthielt nie Eiweiß. Das Blutbild zeigte unregelmäßige Schwankungen und bei DB 87 eine Tendenz zum Absinken der roten Blutkörperchen.

Bei intramuskulärer Injektion des in NaOH gelösten Ulirons kommt es bei Kaninchen bei einer Dosierung von 3 g pro kg des Eigengewichtes — als kleinster tödlicher Dosis — unter akut auftretenden Krämpfen zum Exitus.

Die chemotherapeutische Wirkung des intramuskulär verabfolgten Ulirons gegen intraperitoneale Streptokokkeninfektion ist der des Prontosil gleichwertig. Der Wirkungsindex, das Verhältnis der verträglichen Dosis zur noch wirksamen Dosis, ist in 4% Suspension bei

1. Uliron: 1 : 20,
2. Prontosil album: 1 : 10,
3. Prontosil solubile: 1 : 20.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei experimentellen Infektionen von Mäusen und Kaninchen mit hämolytischen Streptokokken Uliron, DB 87 und DB 32 dem Prontosil album und rubrum an chemotherapeutischer Wirkung gleichwertig sind. Die Verträglichkeit ist jedoch bei Prontosil eine bessere. Die gegen experimentelle intramusculäre, intravenöse und intraperitoneale Staphylokokkeninfektion erzielte chemotherapeutische Wirkung läßt bei peroraler Ulirongabe erhoffen, daß man vielleicht auch beim Menschen über die Wirkungen der Prontosilverbindungen hinauskommen wird. Gegen intramusculäre Anaerobierinfektion gelang es gleichfalls, eine chemotherapeutische Wirkung der Sulfonamidverbindungen bei peroraler Gabe nachzuweisen. So sind gegen Pararauschbrand sämtliche 3 Sulfonamidverbindungen den Prontosilverbindungen überlegen, und zwar ist innerhalb der Sulfonamidverbindungen das Uliron dem DB 87 und dem DB 32 überlegen. Bei Perfringens ließ sich gleichfalls ein chemotherapeutischer Effekt nachweisen, der jedoch an den gegen Pararauschbrand nicht heranreicht. Ob die im Experiment erzielten Wirkungen der Sulfonamidverbindungen ausreichen, um auch beim Menschen auftretende Gas-

brandinfektionen erfolgreich zu bekämpfen, werden erst die Erfahrungen der Praxis lehren müssen.

Gegen Pneumokokken ist die chemotherapeutische Wirkung absolut unzureichend.

Gegen Gonokokken ist die chemotherapeutische Wirkung beim Menschen am meisten ausgesprochen. Grütz entdeckte als erster diese bedeutende Uliron-wirkung. Er ist es, der als erster das Uliron in die Therapie einführte. Eine nicht vermutet große chemotherapeutische Wirkung des Uliron konnte Grütz bei männlicher und weiblicher Gonorrhoe erstmalig auf der Tagung der Westdeutschen Dermatologen im Juli 1937 nachweisen. Die epochemachenden Ergebnisse von Grütz wurden dann von Felke, Fischer und inzwischen auch von einer Reihe anderer Autoren bestätigt und erweitert. Die heutige durchschnittliche Heilungsziffer bei Gonorrhoe wurde bereits von Grütz mit etwa 33% angegeben.

In vitro fand Domakg gegenüber den bekannten Desinfektionsmitteln bei den üblichen Hemmungs- und Abtötungsversuchen nur eine minimale Wirkung. Bei den Prontosilverbindungen fand Domakg ebenfalls in vitro bei den üblichen Desinfektionsversuchen keine Desinfektionswirkung bei bestimmten Streptokokkenstämmen, gegen die die Prontosilverbindungen gute chemotherapeutische Wirkungen im lebenden Organismus entwickelten. Immerhin ist zu bemerken, daß es Domakg gelang, auch in vitro bei einigen Streptokokkenstämmen bei einer bestimmten Versuchsanordnung eine Wirkung dieser neuartigen Sulfonamidverbindungen nachzuweisen. Die nachweisbare Wirkung reicht jedoch nicht aus, um die gesamte Wirkungsweise beim Menschen erklären zu können. Dem Organismus bleibt zur endgültigen Vernichtung der Erreger im erkrankten Körper eine bedeutende Mitwirkung.

Über **die Wirkungsweise** der chemotherapeutischen Stoffe gehen die Ansichten weitgehend auseinander. Es überwiegt jedoch die Ansicht, daß durch Uliron und seine verwandten Verbindungen die Abwehrfunktion des leukozytären, histiozytären und retikulo-endothelialen Zellsystems angeregt werden, die den eigentlichen und endgültigen Kampf gegen die Erreger führen. Die Erfahrungen haben diese Ansicht weitgehend bestätigt. Man fand beispielsweise, daß diese Stoffe wirkungslos bleiben, wenn die Abwehrkräfte des Körpers versagen oder noch garnicht zur Entwicklung gekommen sind. So hat es sich beispielsweise als Erfahrungstatsache herausgestellt, daß man mit Uliron im akuten Stadium der Gonorrhoe keinen Heilerfolg erzielen kann, während es 3 Wochen nach der Infektion seine beste therapeutische

Wirkung erreicht. Bis dahin sind die Abwehrfunktionen des Körpers in Gang gekommen. Praktisch füllt man dann diese Zeit von 3 Wochen mit Jannetschen Spülungen aus.

Qualitativ und quantitativ konnte Uliron bisher im Liquor, Serum, Urin und Speichel nachgewiesen werden.

Der Ulironnachweis nach Marschall, Emerson und Cutting beruht auf der Diazotierbarkeit der freien Aminogruppe des Ulirons und der Koppelung der gewonnenen Diazoverbindung mit einem aromatischen Amin zu einem roten Azofarbstoff. Bei dem Ulironnachweis nach Kühnau erhält man bei Anwesenheit von Uliron einen gelben Farbumschlag, beziehungsweise einen gelben Niederschlag, wenn man Uliron mit Dimethylaminobenzaldehyd und Trichloressigsäure zusammen bringt. Von praktischer Bedeutung ist der Ulironnachweis für das Auffinden der therapeutischen Breite.

Der **therapeutische Effekt** des Ulirons beginnt bei einem Serum-Ulironspiegel von 1,2 mg % und erreicht sein Optimum bei 4 mg %. Bei einer Dosierung von 4 g Uliron pro die erhält man Schwankungen des Ulironspiegels von 2,5—4,04 mg %, während man bei 9 g Uliron pro die einen Serumulironspiegel von 3,33—9,68 mg % erreicht. Die mangelnden Erfahrungen mit diesem neuen überzeugenden Therapeutikum brachten es mit sich, daß die therapeutische Breite beim Menschen erst abgetastet werden mußte. Außerdem führten die hervorragenden und überraschenden Erfolge anfangs zur Überdosierung. So wurden bereits von Grütz, dem Begründer der Ulirontherapie, unter 36 Beobachtungsfällen folgende toxische Nebenerscheinungen beobachtet: 11 Patienten erbrachen als erstes Zeichen einer beginnenden Unverträglichkeit, 8 Patienten klagten über Kopfschmerzen, und in 7 Fällen wurden Exantheme maculären, morbilliformen und petechialen Charakters beobachtet. Die Temperaturen stiegen dabei bis 39,6 Grad. Diese erstentdeckten Nebenerscheinungen wurden überwunden. Grütz warnte jedoch bereits damals, die bei Uliron auftretenden Nebenerscheinungen nicht zu unterschätzen.

Inzwischen haben sich als **häufigste Ulironschäden** Polyneuritiden erwiesen, die durch ihre Lieblingslokalisation im Peronaeusgebiet charakterisiert sind.

Lempke gab für die Entstehung dieser toxischen Stoffe folgende Erklärung: „Zur Polyneuritis kommt es durch Toxine, die bei der Abtötung der Gonokokken nach Ulirongabe entstehen."

Es sind also nach Lempke 2 Faktoren für die Entstehung der Ulironpolyneuritis notwendig: 1. Das Uliron und 2. das

gleichzeitige Vorhandensein einer gonorrhoischen Infektion. Lempke stützt seine Theorie:

1. Durch die Tatsache, daß Ulironpolyneuritiden bisher nur bei Gonorrhoe-Kranken beobachtet worden sind, trotzdem man Uliron auch bei anderen Erkrankungen z. B. Staphylokokkensepsis angewandt hat.

2. Durch die bisherige Gleichartigkeit des Krankheitsbildes mit seiner Lokalisation im Ischiadicus-Peronaeusgebiet. Zu dieser Lokalisation soll es nach Lempke durch Übergreifen der toxischen Stoffe vom Urogenitalsystem, als Entstehungsstätte der neuro-toxischen Stoffe, auf den in der Nachbarschaft liegenden Lumbalplexus kommen.

An der Nervenabteilung des St.-Georg-Krankenhauses beobachteten wir jedoch eine Ulironpolyneuritis eines gonorrhoefreien Patienten, die ferner durch ihren atypischen Ausbreitungstyp charakterisiert ist. Bei diesem Patienten waren sowohl die unteren wie auch die oberen Extremitäten polyneuritisch erkrankt.

Fall 1:

Familienanamnese: o. B.

Eigenanamnese des 25jährigen, männlichen Patienten: 1932 Schädelbasisfraktur, danach keine Beschwerden.

1934 Blinddarmoperation.

Seit 2 Jahren Nieren- und Harnleiterstein mit Koliken. Der behandelnde Arzt nahm im Februar 1938 eine Lithotrypsie vor, an die sich eine Cystitis anschloß. Diese wurde durch eine Ulironmedikation ab 14. II. 1938 mit 4 mal 20 Tabletten à 0,5 g angegangen. Nach 14 tägigem Ulirongenuß stellten sich zunächst in beiden Beinen, 3 Tage später auch in beiden Händen Parästhesien, Schmerzen und Taubheitsgefühl ein. Diese Beschwerden waren links ausgeprägter als rechts. Ferner kam es zu Schwächegefühl in sämtlichen 4 Extremitäten. Mit dem Beginn der ersten Krankheitserscheinungen stellte sich eine hochgradige allgemeine Abgeschlagenheit ein. Da eine zunehmende Lähmung beider Füße auftrat, wurde der Patient am 19. IV. 1938 auf die Nervenabteilung des St.-Georg-Krankenhauses zu Breslau überwiesen.

Befund: Mittelgroßer Patient in gutem Kräfte- und Ernährungszustand.

Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Keine Ödeme oder Exantheme.

Hals, Mund und Rachen: o. B.

Thorax: Seitengleiche Atemexcursionen, keine Deformität.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle und gut verschieblich. Perkutorisch und auscultatorisch ohne pathologischen Befund.

Herz: Grenzen: Rechter Sternalrand, 3. Rippe, 1 Querfinger einwärts von der linken Mamillarlinie. Aktion regelmäßig. Töne rein, keine Geräusche.

Puls: Regelmäßig, gleichmäßig, mittelvoll, mittelgespannt. 72 pro Minute.

Blutdruck: 125 mmHg.

Abdomen: Weich, kein Druckschmerz. Leber und Milz nicht vergrößert.

Urin: Bei der Aufnahme ohne pathologischen Befund.

Neurologisch:

Schädel und Wirbelsäule frei.

Augen: Bewegungen frei, kein Nystagmus. Pupillen rechts gleich links mittelweit. Licht- und Convergenzreaktion rechts gleich links positiv. Augenhintergrund ohne pathologischen Befund.

Übrige Hirnnerven frei.

Reflexe:

Triceps-Sehnenreflex: rechts = links positiv.
Radius-Periostreflex: rechts = links (+).
Trömner beiderseits: negativ.
Bauchdeckenreflex: positiv.
Cremasterreflex: positiv.
Patellarsehnenreflex: rechts = links positiv.
Achillessehnenreflex: rechts + links negativ.
Kein Kernig oder Lasègue.
Keine Pyramidenzeichen.

Sensibilität: Hypästhesie links = rechts im Gebiete der Nn. peronaeus superficialis und profundus und im N. surae posterior für alle Qualitäten. Lagegefühl an den Zehen und Fingern intakt.

Zeigefinger-Nasenversuch: ohne pathologischen Befund.

Knie-Hackenversuch: Leichte Ataxie beiderseits.

Romberg: negativ.

Motilität: Peronaeusparese links = rechts mit Entartungsreaktion.

Der Triceps surae zeigt motorische Schwäche bei noch erhaltener faradischer Erregbarkeit.

Typischer Steppergang beiderseits.

Geringe Atrophie der Peronaealmuskulatur mit einer galvanischen Erregbarkeit von 12 M. A.

Oberschenkelmuskulatur intakt.

Sprache ohne pathologischen Befund.

Psychisch unauffällig.

Im Blut: Wassermann, Cytocholreaktion, Meinicke-Klärungsaktion, Kahn-Reaktion und Go-Komplementbindungsreaktion sind negativ.

Go-Abstrich (Dr. Vogel: Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten): negativ.

Therapie und Verlauf:

Patient erhält anfangs Natr. salicyl., anschließend Melubrin, Pyrasulf, Betaxin forte, Kurzwellenbestrahlungen, Stanger- und Vierzellenbäder, ferner Massage und Lichtbügelbestrahlungen der Beine.

Am 25. IV. 1938 treten heftige Schmerzen beiderseits in der Nierengegend auf. Urin: Albumen feiner Hauch, Saccharum negativ, Sediment Oxalate.

Urinbefund vom 2. V. 1938: Albumen feiner Hauch, Saccharum negativ, Sediment: einzelne Leukozyten, Epithelien und Oxalate.

Gegen die begleitende Cystopyelitis erhält Patient eine Schaukeldiät.

Die Nachuntersuchung am 30. IV. 1938 ergibt folgenden Befund: Triceps-Sehnen- und Radius-Periostreflex sowie alle anderen Reflexe wie am Aufnahmetage.

Sensibilität: Hypästhesie in den Nn. peronaeus superficialis und profundus, in den Nn. plantaris lateralis, cutaneus surae posterior sowie im Ulnarisgebiet beiderseits.

Lagegefühl ohne pathologischen Befund.

Finger-Nasenversuch: keine Ataxie.

Knie-Hackenversuch: beiderseits leicht ataktisch.

Romberg: negativ.

Motilität: Eine links mehr als rechts ausgeprägte schlaffe Parese und Atrophie der Mm. peronaeus longus, brevis und tertius sowie des Triceps surae und sämtlicher kleinen Fußmuskeln beiderseits mit Entartungsreaktionen. Leichte motorische Schwäche der Mm. Extensor digitorum longus und brevis links mehr als rechts.

Die galvanische Erregbarkeit sämtlicher Unterschenkel- und Fußmuskeln ist herabgesetzt:

Extensor digitorum:	links 10 M.A., rechts 8 M.A.
Peronaeus longus:	links 12 M.A., rechts 10 M.A.
Peronaeus brevis:	links 12 M.A., rechts 10 M.A.
Peronaeus tertius:	links 12 M.A., rechts 10 M.A.
Sämtliche kleinen Fußmuskeln:	links 12 M.A., rechts 10 M.A.

Die faradische Erregbarkeit der gesamten Unterschenkel- und Fußmuskulatur ist 0.

Grobe Kraft der Hüft- und Oberschenkelmuskulatur ist ohne pathologischen Befund.

Gang: Beiderseits Steppergang.

Sprache: Ohne pathologischen Befund.

Diadochokinese: Ohne pathologischen Befund.

8. Mai 1938: Der Gang hat sich weitgehend gebessert. Das Heben der Füße vom Fußboden wird leichter. Kurzes Stehen auf den Zehenspitzen wird möglich.

17. Mai 1938: Auftreten von Herzstechen mit Ausstrahlung in den linken Arm. Nachlassen der anginösen Beschwerden nach Valocordinmedikation.

27. Mai 1938: Elektrokardiogramm: Keine krankhaften Veränderungen.

Stationäre Behandlungsdauer: vom 19. IV. bis 14. VI. 1938.

Entlassungsbefund: vom 14. VI. 1938:

Triceps - Sehnenreflex und Radius - Periostreflex rechts = links positiv.

Trömner beiderseits negativ.
Bauchdeckenreflex rechts = links positiv.
Cremasterreflex rechts + links positiv.
Patellarreflex rechts = links positiv.
Achillessehnenreflex rechts schwächer als links positiv.
Keine Pyramidenzeichen.

Sensibilität: Hypästesie rechts = links im N. cutaneus surae lateralis und medialis, sowie im N. peronaeus profundus.

Knie-Hackenversuch: Keine Ataxie.

Finger-Nasenversuch: Keine Ataxie.

Motilität: Oberschenkelmuskulatur intakt. Dorsal- und Plantarflexion beider Füße eingeschränkt bei leichter Parese.

Zehenbewegungen beiderseits schwach vorhanden.

Leichte Atrophie der Mm. interossei beider Füße.

Faradische Erregbarkeit beider Fußstrecker und des Triceps surae vorhanden, wenn auch etwas herabgesetzt.

Mm. interossei beider Füße faradisch nicht erregbar.

Galvanische Zuckungen prompt an sämtlichen interossei. (Schwelle bei 8 M.A.).

Der Unterschenkelumfang ist links in toto gegen rechts um 0,5 cm vermindert (rechts 34,5 cm, links 34,0 cm).

Gang: Steppergang. Die Fußspitzen schleifen nur wenig auf dem Fußboden nach. Das Stehen ist kurze Zeit auf den Zehen möglich.

Am 14. VI. ist Patient wieder soweit hergestellt, daß er nach Haus entlassen werden kann.

Die ambulante Nachuntersuchung des Patienten am 7. VI. 1939 ergab keinerlei neurologische Ausfallserscheinungen bei normaler galvanischer und faradischer Erregbarkeit der früher erkrankten Gebiete.

Im Gegensatz zu den meisten in der Literatur bekannt gewordenen Fällen von Ulironpolyneuritiden ist in unserem Falle die Heilungs- und Wiederherstellungsfähigkeit eine weitgehende gewesen. Es war hier durch eine allerdings gründliche, klinische Therapie möglich, die im allgemeinen gefürchtete, hartnäckige Ulironpolyneuritis bis zur völligen Arbeitsfähigkeit zu bessern.

Von den sonstigen in der Literatur bekannt gewordenen Ulironpolyneuritiden gibt es nur wenige, bei denen gleichzeitig die oberen und unteren Exremitäten befallen sind. Ein zweiter Fall ist in unserer Klinik gleichfalls beobachtet worden.

Fall 2:

Es handelte sich um einen 55 jährigen Patienten.

Infektio gonorrhoika 1910.

Wegen eines Harnröhrenkatarrhes auf gonorrhoischer Basis nahm Patient 1938 in 12 Tagen 70 Tabletten zu ½ g Uliron (täglich 6 Tabletten). Bald danach traten zunächst Schmerzen, dann auch Schwäche und Taubheitsgefühl in beiden Waden auf. 7 Wochen nach Auftreten der ersten Beschwerden kam Patient zur Aufnahme.

Neurologischer Befund:

Augen: Leichter Horizontalnystagmus.

Übrige Hirnnerven frei.

Reflexe: Tricepssehnenreflex und Radiusperiostreflex rechts = links etwas abgeschwächt.

Patellarsehnenreflex rechts = links positiv.

Achillessehnenreflex beiderseits negativ.

Sensibilität: Paraesthesien und Hypaesthesie im dorsalen Ast des N. ulnaris rechts.

Hypaesthesie in den Nn. cutanei surae laterales, Nn. cutaneus peronaeus superficialis und profundus, Nn. suralis sowie in den Nn. plantaris laterales beiderseits.

Zeigefinger-Nasenversuch: Lagegefühl an den Fingern intakt.

Knie-Hackenversuch: Leichte Unsicherheit beiderseits.

Romberg: Stehen mit geschlossenen Füßen infolge Peronaeus- und Tibialisparese unmöglich.

Motilität: Peronaeus- und Tibialisparese beiderseits.

Parese der Mm. interossei beiderseits an den Füßen.

Atrophie des linken Unterschenkels.

Wadenumfang: links 33 cm, rechts 33,5 cm.

Faradische Erregbarkeit: Im rechten Triceps surae herabgesetzt. Triceps surae links nicht erregbar.

Quadriceps beiderseits prompt erregbar.

Linker M. Extensor hallucis longus, M. peronaeus longus, M. Extensor digitorum longus und Mm. interossei faradisch nicht erregbar. Rechter M. Extensor digitorum longus schwer erregbar.

Peronealmuskulatur faradisch nicht erregbar.

Galvanische Erregbarkeit: Links träge Zuckungen im M. peronaeus longus und M. Extensor digitorum longus bei 12 M.A., rechts bei 5 M.A., Mm interossei links bei 5 M.A. rechts bei 4 M.A. galvanisch erregbar.

Typischer Steppergang: Dehnungswiderstand in den unteren Extremitäten herabgesetzt.

Sprache o. B.

Psychisch unauffällig.

Das Blutbild zeigt eine Lymphozytose von 47%.

Go-Abstrich: (Dr. Vogel): negativ; nach Provokation mit Kompligon: positiv.

Go-Komplementbindungsreaktion im Blut: schwach positiv.

Wassermann, Meinicke, Cystochol und Kahn sind im Blut negativ.

Therapie: Pyrasulf, Impletol, Natr. salicyl., Betaxin forte, Galvanisationen, Kurzwellen, Heißluft, Fichtennadel- und Stangerbäder sowie tägliche Gehübungen.

Stationäre Behandlungsdauer vom 29. IV. bis 4. VII. 1938.

Patient mußte auf Verlangen der Kasse entlassen werden. 7 Wochen nach Auftreten der ersten polyneuritischen Erscheinungen war bei diesem Gonorrhoe-Kranken eine wesentliche Besserung der Polyneuritis durch eine energische, klinische Behandlung nicht mehr zu erzielen.

Bisher sind nur noch 3 Fälle von Ulironpolyneuritiden in die Literatur eingegangen, bei denen eine gleichzeitige Beteiligung der oberen Extremitäten vorlag:

Fischer veröffentlichte eine Neuritis des Plexus brachialis nach einem Ulirongenuß von insgesamt 31,5 g.

Bei dem von Morschhäuser veröffentlichten Falle handelte es sich um einen 37jährigen Patienten der, 5 Tage nach einem kontinuierlichen, 14tägigen Ulirongenuß von 60 Tabletten (30 g) mit Abgeschlagenheit, Übelkeit, Benommenheit, Gedächtnisschwäche sowie mit Schmerzen und Schwäche in beiden Unterschenkeln und Handtellern erkrankte.

Tietze veröffentlichte einen Fall von Ulironpolyneuritis der unteren und oberen Extremitäten bei einem 30jährigen Patienten, der nach einem Ulirongenuß von 47,5 g mit starker Spannung und Schwäche in beiden Unterschenkeln erkrankte. Nach wenigen Tagen traten die gleichen Beschwerden auch in den oberen Extremitäten auf. Neurologisch bestand eine schlaffe Parese der kleinen Handmuskeln, der Unterschenkel- und Fußmuskulatur bei gleichzeitigen Entartungsreaktionen und fehlender faradischer Erregbarkeit der befallenen Gebiete. Ferner bestanden sensible Ausfälle an den Händen und an den Streckseiten der Unterschenkel und Füße.

Die übrigen in die Literatur eingegangenen Ulironpolyneuritiden beschränken sich auf das Ausbreitungsgebiet des N. peronaeus und tibialis. Die bekanntesten sind die von Hofmann, Schreus und Tietze veröffentlichten Fälle: Die von Hofmann veröffentlichte Ulironpolyneuritis trat nach einem Ulirongenuß von 50 g auf. Die hierbei beobachtete Tibialis- und Peronaeusparese zeigte keine Entartungsreaktion. Die faradische Erregbarkeit war herabgesetzt, die galvanische dagegen erhöht.

Therpeutisch erwiesen sich bei diesem, wie auch bei allen anderen Ulironpolyneuritiden Lichtkastenbügel, Kurzwellen und Betaxin forte als günstig.

Schreus beobachtete unter 150 mit Uliron behandelten Fällen nur einen Fall von schlaffer Peronaeus- und Tibialisparese.

Die ersten Erscheinungen traten hier nach einem Ulirongenuß von 36,5 g auf.

Tietze veröffentlichte einen Fall von Ulironneuritis, der nach einem Ulirongenuß von 36,0 g zunächst keine Beschwerden hatte. 3 Wochen nach dem letzten Ulirongenuß traten im Anschluß an einen Parademarsch, bei dem Patient hohe Schaft-

stiefel trug, Schmerzen und binnen weniger Stunden eine völlige Lähmung beider Füße auf. Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe waren beiderseits negativ.

Keine Atrophie. Beide Fußgelenke waren eingesunken. Lähmung der Muskeln der Unterschenkel und der Füße.

5 weitere Fälle von Ulironpolyneuritis wurden von Lempke veröffentlicht. Sie zeigten die bereits geschilderten Zeichen der Peronaeus- und Tibialisparese mit Areflexie, Ataxie und Wadenschmerzen, und zwar traten die Schäden bei einer Gesamtmedikation von 15—36 g auf.

Die Toxitität des Ulirons zeigt an Hand der bisher beobachteten Fälle weite individuelle Schwankungen. Die niedrigste Ulironmenge, bei der Ulironneuritiden beobachtet wurden, liegt schon bei 15 g. Koch fand bei empfindlichen Patienten bereits toxische Ulironschäden in Form von Exanthemen bei Ulirongaben von 9—24 g, während andere Patienten erst bei 40 g Exantheme zeigten.

Sonstige Ulironschäden bestehen im Auftreten von Kopfschmerz, Übelkeit, Appetitlosigkeit und Temperaturanstieg, der von einigen Autoren bis zu 40 Grad angegeben wird.

Bei einem von uns beobachteten Gonorrhoe-Kranken wurde nach einer Ulironeinnahme von 31,5 g (innerhalb von 14 Tagen) durch eine einmalige Insolation eine schwere Meningitis serosa und Meningopathie mit Liquordrucksteigerung von 220 mm H_2O im Liegen, Pleocytose von 21/3 Lymphozyten und 1,9 Teilstrichen Eiweiß nach Nißl-Kafka ausgelöst, die nach 8 tägiger dehydrierender Behandlung wieder verschwand.

An Kreislaufschäden wurden beschrieben: Kreislaufschwäche infolge Capillarschädigung mit Gefäßwandschädigung, Thrombenbildung, fleckförmigen Hautblutungen und Exitus in 2 Fällen.

An Schäden des hämatopoetischen Apparates und des Blutes durch Uliron selbst fanden sich:

1. Sekundäre und hämolytische Anämien,
2. Leukopenie,
3. Agranulocytose,
4. Methaemoglobinaemie bei gleichzeitiger Gabe von salinischen Abführmitteln.

An Schäden des Interstinaltraktes sind bekannt geworden:

1. Appetitlosigkeit,

2. Nausea,
3. Stomatitis ulcerosa.

An Leberschäden wurden beobachet:

1. Gelbsucht,
2. akute gelbe Leberdystrophie.

An Nierenschäden fanden sich Glomerulonephritiden.

An Hautschäden wurden beobachtet:

1. Dermatitiden,
2. Exantheme erythematösen, purpuraartigen, maculären, morbilliformen, scarlatiniformen, petechialen, papulösen und vesiculösen Charakters,
3. Photosensibilisierung der Haut.

An allergischen Reaktionen traten auf:

1. Urticaria,
2. Hand- und Fußödeme.

An psychischen Störungen wurden besonders bei Patienten mit einer psychopathischen Veranlagung toxische Psychosen beobachtet.

Kontraindiziert ist die Ulirontherapie nach den bisherigen Erfahrungen bei:

1. Gravidität,
2. Nephritis und
3. gleichzeitiger Gabe von salinischen Abführmitteln (wegen der Gefahr der Methaemoglobinbildung).

Außer bei Gonorrhoe ist Uliron auch bei einer Reihe anderer Erkrankungen versucht worden. Am bekanntesten ist der von Gehrt veröffentlichte Fall einer Meningitis epidemica eines dreieinhalb Monate alten Säuglings, der mit Uliron erfolgreich angegangen worden ist. Gehrt verabfolgte Uliron in 4 Stößen von 3×6 g und 1×12 g. Nach dem ersten Ulironstoß wurde der Liquor klar, Pandy war nur noch schwach positiv. Der Liquor zeigte nur noch wenige Zellen und wenige Meningokokken, die degenerative Formen zeigten und nur extrazellulär lagen. Nach dem 3. Ulironstoß war der Pandy schwach positiv. Die Meningokokken lagen nur noch intrazellulär. Nach dem 4. Ulironstoß (12 g) fanden sich keine Erreger und nur noch vereinzelte Lymphocyten im Liquor. Die günstige Ulironwirkung bei dieser Meningitis epidemica wird auf die hohe Permeabilität der Blut-Liquorschranke zurückgeführt, die bei der Durchlässigkeit der kindlichen Gefäße ein höheres Ansteigen des Liquorulironspiegels ermöglichen soll.

Zusammenfassung:

Die bisher in der Literatur mitgeteilten Fälle von Polyneuritis nach Ulironmedikation werden in der vorliegenden Arbeit durch 2 weitere, sehr genau klinisch beobachtete Fälle ergänzt. Während die Auslösung von polyneuritischen Schädigungen mit dem gleichzeitigen Vorhandensein einer gonorrhoischen Infektion in Zusammenhang gebracht wurde (L e m p k e), beweist der in der vorliegenden Arbeit Fall 1, daß auch beim Nichtgonorrhoiker durch große Ulironmengen eine Polyneuritis ausgelöst werden kann.

Die gute Behandlungsmöglichkeit dieses Falles 1 mit dem Erfolge einer völligen Sanierung ist bisher bei Fällen von Ulironpolyneuritis m i t Gonorrhoe nicht vorhanden gewesen. Es liegt daher die Annahme nahe, daß die Heilungstendenz bei Gonorrhoikern bezüglich der Ulironpolyneuritis wesentlich ungünstiger als beim Nichtgonorrhoiker ist.

Literatur

Berger, W. und Schwetz, H.: „Ein Behandlungserfolg bei Morbus Bang mit Prontosil." Med. Klinik 1937, S. 594.

Boyer, Heitz, Nitti et Piréfonel: „Note preliminaire sur l'action de la paradiacetyl-aminodiphenylsulfone (1399 F) dans la blennorragie." (Vorläufige Mitteilungen über die Behandlung der Gonorrhoe mit Paradiacetylaminodiphenylsulfon) (1399 F) Bull. Soc. franc. Dermat. 44, Nr. 8 S. 1899 (1937).

Brun-Pedersen, M.: „Neue Mitteilungen zur Behandlung der Gonorrhoe Ugeskr. Laeg." 1937. S. 1361 (Dänisch).

Bürger, L.: „Polyneuromyositis nach Ulironbehandlung schwerer Gonorrhoe." Dtsch. Med. Wochschr. 1938 Nr. 20 S. 709.

Cohn, A.: „The effect of sulfonanilamid on gonococci. An experimental study." (Die Wirkung von Sulfonamid auf Gonokokken. Ein experimenteller Beitrag.) Amer. J. Syph. 22. S. 1—8. 1938. Zentralblatt f. H. und Geschl. 1938, S. 350.

Desiderius und Samu: „Zur Ulironfrage." Dermat. Wschr. Bd. 106, Nr. 4. 1938.

Dietel, F.: „Kurze Mitteilungen über interne Go-Behandlung." Dtsch. med. Wschr. 1937 II. S. 1910.

Domagk, G.: „Weitere Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Prontosil, Uliron und seiner Derivate." Dermat. Wschr. 1938, II, 797—806.

— „Weitere Untersuchungen über die therapeutische Wirkung sulfonamidhaltiger Verbindungen bei bakt. Infektion." Klin. Wschr. 1937, S. 1412.

Döllkens, H.: „Ausscheidung von Uliron durch den Urin." Dermat. Wschr. 1938, I, S. 208—212.

Durel, P.: „Action dans la blennorragie du 1162 F. (Para-amino-phenylsulfonamide.)" Wirkung des 1162 F. (Para-aminophenylsulfonamid) bei Gonorrhoe. Presse med. I. 21—24. 1938.

Engelhardt, N.: „Erfahrungen mit dem Präparat Uliron in der Gonorrhoetherapie." Fortschr. Ther. 1938, 14, 196—201.

Euler, H. E.: „Bericht über einen Fall von hochgradiger Ulironschädigung mit tödlichem Ausgang." Med. Klinik 1938, S. 886.

Felke, H.: „Die Chemotherapie der Gonorrhoe." Dtsch. med. Wschr. 1937, S. 1392.
— „Die Wirkungen der Sulfonamidverbindungen auf die Erreger der Gonorrhoe." Ztrbl. f. Haut und Geschl. 1938, S. 353.
— „Die Chemotherapie der Go. mit Sulfonamidverbindungen, insbesondere mit Diseptal." Arch. f. Dermat. 1938, 178, S. 45.
Ferraboue, L., Henrion, J. et Goulène F.: „La paraaminophenyl sulfonamide dans quarante quatre cas de blennorragie." (Para-animo-phenyl-sulfon-amid in 44 Tripperfällen). Z. für Haut und Geschl. 1938, S. 353.
Fischer, H.: „Bemerkungen zur Ulirontherapie der Gonorrhoe." Dermat. Wschr. 1938, I, S. 205.
— „Ulironfragen." Dermat. Wschr. 1938 Nr. 15 S. 423.
Gehrt, J.: „Behandlung der Meningitis epidemica mit Uliron." Münch. med. Wschr. 769. 1938.
Gennerich, W.: „Uliron bei der Go.-Behandlung." Dermat. Wschr. Nr. 20, S. 542. 1938.
Grasreiner, H.: „Über Ulironbehandlung bei Gonorrhoe und Staphylokokkenerkrankungen." Med. Welt 1938, 1241 bis 1245.
Grollet, L.: „À propos du traitement des affections gonococciques par les paraminophenyl-sulfonamidey." (Zur Behandlung gonorrhoischer Erkrankungen Paramini-sulfonamiden.)
Guillaud-Valle, J., et M. Bougouin: „La sulfonamidotherapie anti-gonoccique." Sulfonamidtherapie der Gonorrhoe, Durchführungs- und Vorsichtsmaßnahmen.) Bull. med. 1938, S. 49—52. Rev. Path. comp. et Hyg. gán. 38. 1938, 61—62.
Grütz, O.: „Neue Grundlegung für Gonorrhoebehandlung." Münch. Med. Wschr. 1937, S. 1201.
— „Kritische Betrachtungen zur Chemotherapie der Gonorrhoe." Med. Klin. 1938, S. 1147.
Hammler, H. und Schreus: „Wie ist die Wirkung des Uliron bei Staphylokokkenerkrankungen der Harnwege." Med. Welt 1939, 167.
Hanschell, H.: „Clinical observations on the treatment of gonorrhoica in the male with sulphanilamide." (Klin. Beobachtungen bei der Behandlung der männlichen Gonorrhoe mit Sulanilamid.) Brit. J. vener. Dis. 14, 18—41, 1938.
Hecht, G.: „Ulironbestimmung in Körperflüssigkeiten." Dermat. Wschr. 1938, Nr. 10, S. 261.

Herrmanns, H.: „Die neue Chemotherapie gonorrhoischer Erkrankungen." Niederl. Tijdschr. Geneesk. 1938. 3840 bis 3848. Holländisch. Dtsch. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, H. 1939, S. 436.

Hogan, Bartholomew, W. and Philipp, J.: „Psychosis precipitated by sulf-anilamide." (Durch Sulfanidbehandlung bedingte psychische Erkrankung.) Zentralblatt f. H. u. Gschl. 1938.

Hofmann, E.: „Beobachtungen bei Ulironbehandlung der Gonorrhoe." Dermat. Wschr. 1938, 101—103 und 106.

Hopf, G.: „Behandlungsresultate mit Uliron bei Gonorrhoe." Med. Klinik, 1688. 1937.

Hrenszek, H.: „Gehört die Ulironbehandlung der Gonorrhoe in die Hände des prakt. Arztes? Dermat. Wschr. 1938, S. 53.

Huber, H.: Die Prontosiltherapie im Säuglings- und Kindesalter." Münch. Med. Wschr. 1257. 1937.

Hüllstrung, H., und Krause, Fr.: „Polyneuritis nach sulfonamidhaltigen Verbindungen bei Menschen und Tauben." Dtsch. Med. Wschr. 1938, I, 114—116.

Kimmig, J.: „Zur Chemotherapie der Gonorrhoe." Arch f. Dermat. 1938, 176, S. 722—731.

Koch, W.: „Morbilliformes Exanthem nach Uliron." Dermat. Wschr. 1938, I, 103—105.

Kühnau, Wolfram, W.: „Über die Nachweismöglichkeiten des Ulirons und seiner Derivate." Klin. Wschr. 1938, I, 116—117.

Kumer, L.: „Neuere Gonorrhoetherapie." Wien. Klin. Wschr. 1937, I, 739—744.

Lempke, R.: „Über Neuritis nach Ulironmedikation." Münch. med. Wschr. 1938, I, 452—453.

Lilienthal, W.: „Die Behandlung der männlichen und weiblichen Gonorrhoe mit dem Chemotherapeutikum Diseptal (Uliron) und Diseptal B." Dermat. Wschr. 1938, II, 833 bis 840.

Löhe: „Erfahrungen mit Uliron." Berl. Dermat. Gesellschaft, Sitzung v. 10. 11. 37. Zentralblatt f. Haut- und Geschl. 1938, 329.

Löhe, H., Schözke, K., und Zürn, D.: „Neue Wege in der Gonorrhoebehandlung." Med. Klin. 1938, I, 11—14.

Majer, A.: „Über die chemotherapeutischen Versuche mit Sulfonamidderivaten Streptozol „Kvastel" bei Gonorrhoe." Dermat. venerol. odio, Bolnice milosrd nih sestara, Zagreb. Lijvc n. Vjesn. 60. 75—79, deutsche Zusammenfassung 93, 1938. Serbo-kroatisch. Zentralblatt f. H. u. Gschl. 1938 S. 353.

Marschall, Emerson und Cutting: „Ulironnachweis." J. amer. med. Assoc. 1937, S. 935.

Mathe, Charles P., and August Spitalny: „The present day status of sulfon-anilamide in the Treatment of acute gonorrhoeal urethritis." (Der gegenwärtige Stand der Sulfonanilamid-Therapie der akuten gonorrhoischen Urethritis.) Urologic Rev. 42, 79—81, 1938.

Mergelsberg und Grümer: „Todesfall nach Uliron." Dermat. Wschr. 1938. 329.

Meißner, W.: „Erfahrungen mit Prontosil bei Erkrankungen der ableitenden Harnwege." Med. Klin. 1937, 95.

Moncorps, C.: „Behandlung der Gonorrhoe mit Uliron und Diseptal." Med. Klin. 1939, S. 78.

Morschhäuser: „Aussprache über Uliron." Dermat. Wschr. 1937, 422.

Nagel, H.: „Zur Frage der Chemotherapie der Gonorrhoe, zugleich ein Beitrag über die Wirksamkeit einer neuen Sulfonamidverbindung." Med. Welt 1939, 221.

Palazzoli et O. Bovet: „Action de la di-(paraacettylaminophenyl)-sulfone (1399 F) dans les urethritis gonocciques aignes et chroniques." (Behandlung akuter und chronischer Gonorrhoe Urethriden mit 1399 F) (Diparaacetylaminophenylsulfor). Bull. Soc. franc. Dermat. 44 Nr. 8, 1900—1910. 1937.

— „La chimiotherapie de la bennorragie par les derivées organiques du soufre (p-aminophenylsulfonamide) (1162 F) et di (p-acetylaminophenyl) sulfone (1339)." Die Chemotherapie der Gonorrhoe mit den organischen Derivaten des Schwefels (p-Aminophenylamid) (1162 F) und Di (p-Acetylaminophenyl) sulfon (1339). Presse med. 1938, I, 99—102.

Ribus, B.: „Bedeutet das Uliron einen entscheidenden Fortschritt der Behandlung der männlichen Gonorrhoe?" Wien. Klin. Wschr. 1939, S. 90.

Rotter, H.: „Akute Exantheme im Verlaufe moderner Gonorrhoebehandlung." Wien. Klin. Wschr. 1937, 1744.

Röntz-Düren: „Ein Fall schwerer Ulirondermatitis bei einem Jugendlichen." Dermat. Wschr. 1938, Nr. 5, S. 423.

Saphyrstein, Hymann: „Urologic." Rev. 101—102, 1938, Dtsch. Inhaltsangabe. Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1938, 353. Nach 440 „grains" Sulfonanilamid ist das klin. Bild ähnlich der, mit Leberschädigung einhergehenden Salvarsandermatitis.

Scherber, G., and A. Domes: „Die Behandlung der Gonorrhoe beider Geschlechter mit dem Uliron Domagks in

peroraler Darreichung." Wien. Med. Wschr. 1937, II, 1267 bis 1269, 1298—1299, 1335—1338.

Schäfer: „Zur Behandlung der Meningitis epidemica mit Uliron." Dtsch. Med. Wschr. 1939, 105.

Schlaubusch, Preben: „A case of gonorrhoal polyneuritis." Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1939, 431.

Schmidt, G.: „Go-Behandlung mit Uliron, Diseptal B und C." Dermat. Wschr. 1937, II, 1612—1617.

— „Weitere Erfahrungen mit Uliron. 2. Mitteilung." Dermat. Wschr. 1938, I, 55—58.

Schreus, H.: „Chemotherapie der Gonorrhoe." Dermat Z. 76, 253—262, 1937.

— „Neue Erfahrungen mit Ulirontherapie." Vereinigte Düsseldorfer Dermatologen, Sitzung vom 15. 11. 1937. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1938, S. 162

— „Weiteres über Uliron und Ulironfestigkeit." Vereinigte Düsseldorfer Dermatologen, Sitzung vom 13. 12. 1937, Zentralblatt 1938, S. 515.

— „Praxis der Ulironbehandlung der Go." Med. Welt. 1938, 11—13.

Summent (Breslau): „Bericht." Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 1938, Bd. 59, Heft 1/2. S. 11.

Schubert, M.: „Weitere Erfahrungen mit der Chemotherapie der Gonorrhoe." Dermat. Wschr. 1938, II, 807—812.

Schwartz, Walter, F. Curtis, F. Garvin and Simon Koletzky: „Fatal granulocytopenie from sulfanilamide." (Tödliche Granulocytose durch Sulfanilamide.) J. amer. med. Assoc. 110, 386—370, 1938. Dtsch. Inhaltsangabe: Zentralblatt f. Haut- u. Geschl. Kr.H. 1938, 353.

Tietze, A.: „Periphere Lähmungen nach Ulironbehandlung." Münch. Med. Wschr. 1938, S. 332.

Vonkennel u. W. Schmidt: „Die Pereabilität der Blut-Liquorschranke für Sulfonamide." Klin. Wschr. 1938, S. 150.

Wagner, R.: „Erfahrungen mit Uliron an Klinik und Polyklinik." Dtsch. Derm. Gesellschaft in der Tschecho-Slovakei, Sitzung vom 13. 3. 38. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1938, S. 555.

Waniek, H.: „Vorläufige Mitteilungen der Resultate von Leberfunktionsprüfungen bei ulironbehandelten Fällen." Dtsch. Dermat. Gesellschaft in der Tschecho-Slovakei, Sitzung vom 13. 3. 38. Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1938, S. 556.

Lebenslauf

Am 6. Februar 1911 wurde ich als Sohn des Krankenkassendirektors Heinrich Mikosch und seiner Ehefrau Margarete, geb. Gattner, geboren. Nach vierjährigem Besuche der Grundschule absolvierte ich die Oberrealschule in Beuthen OS. und Gleiwitz. Das Abitur bestand ich im März 1931 auf der Oberrealschule in Gleiwitz. Im Sommersemester 1931 studierte ich Mathematik und Naturwissenschaften und seit dem Wintersemester 1931/32 Medizin. Ich besuchte die Universitäten Innsbruck, Kiel und Breslau. Das Physikum bestand ich in Kiel. In den letzten 5 Semestern studierte ich bis zum medizinischen Staatsexamen in Breslau. Das Medizinalpraktikantenjahr absolvierte ich auf der neurologischen und der inneren Abteilung des St.-Georg-Krankenhauses zu Breslau. Am 24. August 1938 erhielt ich die Bestallung als Arzt und bin seitdem planmäßiger Assistent der inneren Abteilung des St.-Georg-Krankenhauses zu Breslau.

Hubert Mikosch.